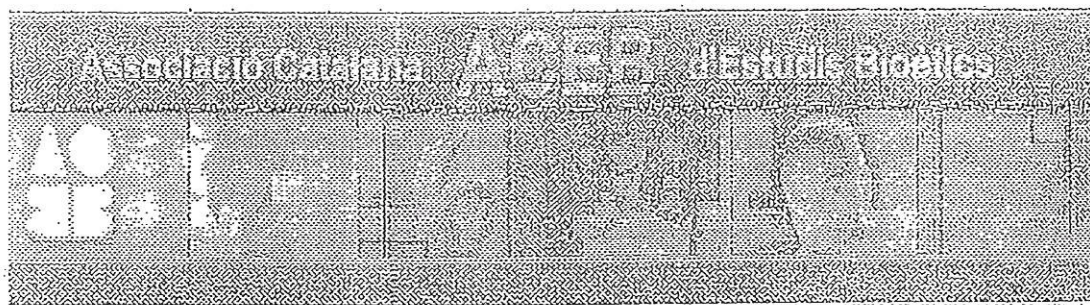


Tema: *Los comités de Bioética*



LOS COMITÉS DE ÉTICA

COMITÉS ÉTICOS ASISTENCIALES (CEA)

COMITÉS ÉTICOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA (CEIC)

DECISIÓN DE GRUPO Y RESPONSABILIDAD ASISTENCIAL

COMITÉS ÉTICOS ASISTENCIALES (CEA)

Xavier Sarrias Lorenz

Comité Ético Asistencial

Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona

Introducción. Origen histórico. Tipos. Funciones. Composición. Importancia.
Epílogo. Bibliografía.

1-

Introducción

Con su trabajo, el médico efectúa el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de la enfermedad. Su actividad profesional se dirige al ser humano enfermo. Por ello, debe mostrar en todo momento un comportamiento moral alto. La responsabilidad de sanar a otro le exige una conducta excelente. ✓

Sin embargo, la complejidad de la medicina moderna exige reclama del profesional de la salud algo más que conocimientos científicos, empatía y buena voluntad. Los problemas que se le plantean son en ocasiones de extraordinaria complejidad y su solución dista mucho de resultar evidente. El profesional no encuentra en primera instancia el apoyo del sentido común y en el juicio de su conciencia no encuentra

sino duda.

Es por ello que el médico del siglo XXI necesita conocer en profundidad la ciencia ética, tanto en sus principios generales como en las aplicaciones específicas propias de su profesión. Es la única forma de encontrar la mejor solución para cada uno de sus pacientes. Sólo así podrá seguir actuando como un auténtico profesional.

Para facilitar al profesional de la salud la reflexión ético-legal, aparecen en los años 70 los Comités Éticos Asistenciales (CEA). Con su labor orientadora, estos comités prestan un valioso servicio al médico, al paciente y a la sociedad, ayudando en cada caso a tomar la decisión más adecuada y evitando así el conflicto entre estas diversas instancias. De hecho, con el paso de los años los CEA han ido adquiriendo un papel relevante en el campo de la ética profesional y hoy apenas hay en Occidente un hospital con alguna complejidad tecnológica sin su propio comité.

Podemos describir los CEA como "un grupo multidisciplinar de personas que, dentro de una institución sanitaria, ha recibido oficialmente la misión de aconsejar a los profesionales sanitarios en sus decisiones sobre las cuestiones éticas planteadas en el curso de la práctica clínica".

2- Hechos históricos que motivaron su nacimiento

Después de los juicios de Nuremberg, el código de Nuremberg abordó el tema de la protección de los sujetos humanos en los estudios experimentales. Más tarde, la Declaración de Helsinki (Asociación Médica Mundial, 1968) insistió en la necesidad de crear organismos que se encargasen de asegurar la calidad de los protocolos de investigación. A partir de este momento nacieron los Comités de Ensayos Clínicos. Algunos sucesos desgraciados colaboraron en el asentamiento de estos comités. Uno de los más famosos fue el nacimiento entre los años 1959 y 1962 de más de unos 8000 niños con malformaciones congénitas severas a consecuencia de la ingesta por la madre de Thalidomida durante la gestación. Se trataba de un medicamento estudiado en Alemania en 1953 y comercializado en 1957. Las embarazadas lo usaban para aliviar sus molestias. Tras descubrirse su acción teratógena se averiguó que actuaba entre las semanas 35 y 42 de gestación originando diversas malformaciones en dependencia de la semana en que se ingería, destacando las focomelias como las más llamativas y típicas.

Sucesos relacionados con la investigación revolucionaron también la opinión pública mundial. En los años 40, en Alabama (Estados Unidos), fueron reclutados 600 enfermos sifilíticos de raza negra para un estudio observacional auspiciado por instituciones asistenciales y universitarias norteamericanas públicas. Para poder observar la evolución natural de la enfermedad, estos pacientes fueron sometidos a controles seriados, evitando tratarlos, incluso tras el descubrimiento de la penicilina, y efectuando la autopsia a los que fallecían. En 1963, en un hospital judío de Brooklyn, fueron inyectadas células cancerosas vivas a un grupo de ancianos. Finalmente, dentro de un protocolo de investigación, en Nueva York se inoculó el virus de la hepatitis a una serie de niños afectados de minusvalía psíquica. Aunque estos estudios fueron hechos públicos y los responsables castigados por faltas de ética, se hizo patente la necesidad imperiosa de controlar la investigación con seres humanos con el fin de protegerlos y asegurar su necesidad y la calidad de su ejecución.

Aunque ya en los años 20 se habían creado en Estados Unidos comités dirigidos a examinar una eventual esterilización de personas con deficiencia mental con fines eugenésicos o para la evaluación de posibles casos de aborto terapéutico, etc., sin embargo los comités asistenciales de ética surgieron definitivamente con ocasión de dos hechos: la constitución del Comité de Seattle y el caso legal alrededor de la paciente Ann Karen Quinlan.

Con un centro dotado de siete hemodializadores nació en Seattle la hemodiálisis periódica en los años 60. Hubo que recurrir a un sistema que seleccionase los pacientes a dializar de entre las innumerables solicitudes recibidas. Para ello se crearon 2 comités: uno de ellos era clínico mientras el otro debía juzgar los aspectos éticos y se componía de un abogado, una ama de casa, un funcionario gubernamental, un sindicalista, un religioso y un cirujano. Este último fue - podríamos decir - el primer comité ético de la historia y era conocido como "Comité de la Vida y de la Muerte".

Por otro lado, Karen Kinlan, una mujer de 21 años, había tomado en una fiesta valium, librium y barbitúricos, juntamente con alcohol. Perdió el conocimiento y sufrió una apnea de 30 minutos, que le produjo un coma vegetativo. Sus padres adoptivos solicitaron la desconexión de la ventilación asistida y sus médicos se negaron. Se produjo un proceso jurídico cuyo veredicto fue favorable a los padres. Después de desconectada, vivió 10 años más. Esta decisión de los Tribunales de Justicia, juntamente con una solicitud del congreso de EEUU a tal efecto, condujo a principios de la década de los ochenta a la creación de los CEA hospitalarios.

En Europa los CEA son mucho menos numerosos que en USA, si bien en algunos países - España entre ellos - cuentan con CEA prácticamente en todos los hospitales, tanto públicos como privados, existiendo una legislación bien determinada que determina su proceso de acreditación.

3- Tipos de Comités

Como se deduce de lo ya comentado, podemos distinguir diversos tipos de comités éticos:

1. Centrados en la ética asistencial y en la formación ética: son los CEA propiamente dichos. Poseen una triple función: análisis de casos clínicos (para aconsejar a los profesionales que lo soliciten), formación ética de los profesionales de la institución y estudio de las políticas sanitarias del centro. En la bibliografía citada al final del presente artículo se incluye un link de acceso a la orden de creación de los CEA en Cataluña.
2. Centrados en la investigación: Son básicamente técnicos: Comités Éticos de Investigación Clínica (CEIC) o simplemente Comités de Ensayos Clínicos. Su competencia fundamental es el estudio, seguimiento y autorización de protocolos de experimentación de fármacos en persona humanas. En la bibliografía citada al final del presente artículo se incluye un link de acceso a la orden de creación de los CEIC en Cataluña.
3. Otros comités se sitúan a un nivel intermedio: es el caso de los Comités de Pronóstico. Técnicos y éticos a la vez, evalúan el pronóstico de un paciente y determinan el tratamiento más adecuado (por ejemplo en oncología, en determinados problemas neonatológicos, etc.). Dependientes de los Comités Éticos Asistenciales, pueden hallarse integrados o no en los

mismos pero deben dar cuenta al CEA de los criterios que utilizan y de las decisiones que toman.

Nos detendremos en los Comités Éticos Asistenciales, dejando los CEIC para el artículo siguiente.

4- Funciones de los CEA, estrictamente hablando

Las funciones fundamentales de los CEA son tres:

1. La formación ética de los propios miembros del CEA y de los profesionales del centro.
2. Análisis de casos clínicos problemáticos y elaborar un informe para orientar a los profesionales, pacientes o familiares que lo soliciten.
3. Dar directrices sobre temas relacionados con la política sanitaria del centro.

1- La formación. El requisito fundamental para ser miembro de un CEA más que la formación previa, es el deseo de aprender bioética. Sólo después de haber aprendido, se puede enseñar a otros. Es lo que podríamos llamar la ética del comité de ética.

Se pueden dar tres tipos de formación:

- a. Hay una función educativa interna dirigida a todos los miembros del CEA, que son los primeros beneficiados.
- b. Hay otra función educativa externa enfocada a la formación del resto del personal hospitalario, sobretodo mediante la difusión razonada de sus decisiones.
- c. La llamada función modélica ejemplar. Es la que se realiza cuando las decisiones del comité sobrepasan el área hospitalaria propia y llegan a otros hospitales o a la población general.

2- Los consejos que se esperan de un CEA son:

1. Ordenes de no reanimar.
2. Acciones ante neonatos con minusvalías graves.
3. Quien y cuando desconectar aparatos de soporte vital.
4. Creación de consentimiento informados (CI) válidos, para todo tipo de exploraciones y tratamientos. Un subgrupo especial es la creación de CI en nombre de ancianos, con disminución de su capacidad mental.
5. Determinación de la muerte.

3- Dar directrices, es el motivo por el cual surgieron los CEA. Consiste en el estudio y resolución de casos concretos que se plantean en el hospital.

El modo de acceso al CEA depende de cada centro: unas son los miembros del personal que se dirigen directamente; otras vienen por vía de la junta directiva del centro y en otras es el propio CEA, quien decide estudiar un tema concreto.

La palabra clave alrededor de la cual giran todas las deliberaciones del CEA es la de tolerancia. Hay que crear reputación de competencia y no de intrusismo.

Funciones excluidas del CEA:

1. Amparo jurídico de los profesionales sanitarios.
2. Juicio sobre la conducta ética de los profesionales del centro.
3. Sustituir la toma de decisiones de otros.
4. Análisis de problemas socio-económicos.

5- Composición de los CEA

Los CEA deben nacer de la base y no ser impuestos por nadie. Deberían tener entre 5 y 25 componentes y ser suficientemente multidisciplinarios.

Un CEA bien dotado debería constar de los siguientes componentes:

1. Un médico o varios.
2. Un miembro de la dirección de enfermería.
3. Una enfermera o varias.
4. Un adjunto al Director o Gerente, o algún otro cargo administrativo.
5. Un sacerdote, de la confesión religiosa más practicada. Un especialista en Bioética clínica.
6. Un abogado experimentado en asuntos médicos.
7. Un usuario, que pueda expresar las expectativas de la comunidad.
8. Todos los consultores necesarios, para cada caso. No hace falta que sean sanitarios.

No obstante, es mucho mejor que no haya CEA, que tener uno mal organizado y sin formación bioética.

Es muy útil que haya un subcomité de urgencia, para cuando haya una auténtica emergencia y no sea posible una convocatoria extraordinaria inmediata.

6- Papel que juegan en la Medicina actual

El juez que falló el caso Karen Quinlan sugirió que tales casos deberían resolverse en el hospital en lugar de los tribunales, apuntando que fuera un CEA el que revisara los hechos y aconsejara a los responsables de la toma de decisiones, o sea, pacientes, familiares y sanitarios. A partir de 1976, los CEA podrían tener entidad jurídica propia. El recurso a los jueces debería de reservarse para las ocasiones en que las partes implicadas son incapaces de resolver sus desacuerdos acerca de materias de cierta importancia.

Las instituciones sanitarias deberían explorar y evaluar diversas instancias administrativas posibles (tales como los Comités de Ética) para revisar y consultar en materias no rutinarias acerca de la toma de decisiones. Disponer de un CEA es la mejor manera de tener en cuenta la mayor parte de lo que es mejor para todos y de mediar racional y éticamente entre usuarios-sanitarios (enfrentados) y terceras partes.

7- Epílogo

Después de los hechos realizados por los nazis primero y varios grupos de científicos

americanos después, la humanidad dejó de pensar en que la ciencia siempre era buena y desinteresada. Los grandes avances médicos, como la aparición de la diálisis, los instrumentos de control cardiovascular, los inmuno-depresores y la fertilización "in vitro", entre otros, han llevado a la aparición de los CEA como recursos éticos que la sociedad y el mismo personal sanitario necesitan para hacer más eficaz sus acciones.

El recurso a los jueces debería reservarse para las ocasiones en que las partes implicadas son incapaces de resolver sus desacuerdos acerca de materias de cierta importancia. Las instituciones sanitarias deberían explorar y evaluar diversas instancias administrativas posibles para revisar y consultar en materias no rutinarias acerca de la toma de decisiones. Los CEA serían la respuesta.

Bibliografía

- 1- *Ordre de creació del Comitè Ètic Assistencial (Generalitat de Catalunya, 1993)*
- 2- *Polaino-Lorente A. Manual de Bioética General. 3ª edición. Ed. Rialp. Madrid, 1997*
- 3- *González Cajal, Jesús. Manual de Bioética clínica-práctica. Ed. Fuden. Madrid, 1998*
- 4- *Comitè de Bioètica de Catalunya (Consell Assessor de la Generalitat de Catalunya)*
- 5- *Orden de Acreditación de los Comités éticos de Investigación Clínica en Cataluña (Generalitat de Catalunya, 1992).*
- 6- *CATALÀ: J. Vidal-Boja. "La Consciència Bioètica en la pràctica mèdica". Perfil històric sobre la bioètica i els seus orígens (PDF)*

Correu de l'autor: 5774xsl@comb.es

Top - CEA - Índice

COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA (CEIC)

Fernando Ros Sevilla

Licenciado en Medicina. Medical adviser.

Departamento de Investigación y Desarrollo. Química Farmacéutica Bayer.

Investigación y progreso Informe Belmont. El CEIC. Intereses comerciales e independencia científica. Bibliografía.

INVESTIGACIÓN Y PROGRESO

En este capítulo vamos a referirnos exclusivamente al progreso científico ligado a la investigación y desarrollo de los medicamentos de uso humano.

Los medicamentos son investigados, desarrollados, fabricados y comercializados por la Industria Farmacéutica, que invierte en estas actividades un esfuerzo considerable en medios humanos, tecnológicos y económicos con un lícito ánimo de lucro. En la actualidad, sólo una de cada diez mil moléculas investigadas llega a comercializarse como medicamento, después de un plazo de 8 a 10 años de investigación y desarrollo con un coste económico de alrededor de 500 millones de dólares.

La Industria Farmacéutica Española es líder en I+D, por delante de sectores como el aeroespacial, el automóvil y las telecomunicaciones. Es el sector industrial con mayor crecimiento de gastos internos en I+D y anualmente invierte unos 245 millones en activos materiales (1) (Humberto Arnés, Director General de Farmaindustria.)

Cuando un laboratorio farmacéutico, como fruto de su investigación, descubre una nueva molécula con potencial terapéutico ¿cuál es el procedimiento que debe seguir para que ésta llegue a convertirse en medicamento de uso humano?

En primer lugar deberá realizar un completo plan de desarrollo clínico con el fin de obtener un exhaustivo conocimiento del producto y demostrar su seguridad y eficacia en las patologías para las que está indicada. Posteriormente deberá aportar la información obtenida a la agencia reguladora correspondiente (la Agencia Española del Medicamento) solicitando su autorización, de acuerdo con la ley 14/1986 General de Sanidad(2), la cual dispone que para la circulación y uso de los medicamentos y productos sanitarios se requiere autorización previa.

El plan de desarrollo clínico consiste en la realización de ensayos clínicos con el producto a investigar, en cuatro fases.

1. En la Fase I se realizan estudios de Farmacología clínica en voluntarios sanos para determinar la tolerancia y las características farmacocinéticas y farmacodinámicas del nuevo medicamento.
2. Las fases II, III y IV son las de investigación clínica:
 - o Los ensayos clínicos de fase II se realizan en una muestra pequeña de pacientes para obtener los rangos de dosis mas adecuados así como los primeros datos sobre eficacia y seguridad.
 - o Los ensayos clínicos de fase III, son estudios controlados y aleatorios en un gran número de pacientes para confirmar la eficacia y seguridad. En esta fase se trata generalmente de un conjunto de ensayos clínicos cuyo objetivo es el de establecer la relación beneficio/riesgo en comparación con terapias alternativas ya conocidas.
 - o En fase IV se realizan los estudios post autorización en una gran muestra de población para vigilancia de la seguridad y eficacia del nuevo producto una vez comercializado.

La legislación española en esta materia es concluyente:

La ley 25/1990 del Medicamento (3) considera ensayo clínico a toda evaluación experimental de una sustancia o medicamento a través de su aplicación a seres humanos, orientada hacia alguno de los siguientes fines:

1. poner de manifiesto sus efectos farmacodinámicos o recoger datos referentes a su absorción, distribución, metabolismo y excreción en el organismo humano.
2. Establecer su eficacia para una indicación terapéutica, profiláctica o diagnóstica determinada.
3. Conocer el perfil de sus reacciones adversas y establecer su seguridad.

El Real Decreto 561/1993 (4) establece los requisitos para la realización de ensayos clínicos con medicamentos y que éstos deberán ceñirse a unas normas de Buena Práctica Clínica (BPC). Las BPC son unas normas internacionales de calidad ética y científica referida a la investigación con seres humanos para diseñar, implementar y reportar ensayos clínicos, de forma que exista una garantía pública respecto a la validez de los datos y de que los derechos, integridad y confidencialidad de los sujetos participantes han sido protegidos. Asimismo señalan las responsabilidades de los diferentes implicados en cada una de las fases de planificación y ejecución de un ensayo clínico. (GCP for trials on Medicinal Product in the European Community, July 1990).

En otras palabras, las BPC son un conjunto de procedimientos necesarios y exigidos por las autoridades, para asegurar que los estudios clínicos, a partir de los cuales se desarrolla un nuevo fármaco, siguen los mejores patrones éticos y científicos, de forma que se pueda asegurar la existencia en el mercado farmacéutico de medicamentos seguros, de calidad y eficaces. Las BPC descansan sobre cuatro pilares fundamentales: (1) Protección del sujeto humano según los mas altos estandares científicos y éticos; (2) Adopción de los Procedimientos Normalizados de Trabajo (PNT); (3) Archivo completo de toda la documentación y (4) adecuada notificación de las reacciones adversas que puedan aparecer a lo largo del estudio.

Los "Procedimientos normalizados de trabajo" son documentos internos de la compañía farmacéutica utilizados como guías o reglas de cualquier actividad relacionada con el ensayo clínico. Describen por ejemplo, como diseñar un ensayo clínico, como escribir el protocolo, como obtener los correspondientes permisos, como monitorizar, como redactar un informe final, etc.

En definitiva, la investigación clínica debe ir acompañada por el mayor rigor ético y científico desde su inicio hasta su conclusión; es decir, desde la confección del protocolo de investigación

hasia la redacción del informe final (5).

Como se puede apreciar, pocas actividades humanas hay en la actualidad tan sometidas a regulación como la investigación con productos farmacéuticos en seres humanos, ya que por su propia naturaleza debe mantener unos estándares de calidad muy altos en toda su actividad no solo por las regulaciones legales y éticas a las que está sometida, sino también por las de control de calidad de las propias empresas farmacéuticas.

Un deseo compartido con José García Pérez, Investigador de la Cátedra de Bioética de la Universidad Pontificia de Comillas de Madrid: "Ojalá las investigaciones se dejen llevar por la rectitud, por el amor a la verdad, por la búsqueda sincera de mejorar la situación humana y por una sensibilidad ética que haga distinguir a los científicos lo que está bien de lo que está mal".

INFORME BELMONT

Recuerdo histórico

La investigación científica ha producido innumerables beneficios sociales, aunque la investigación y desarrollo de medicamentos es una actividad relativamente reciente, más si cabe en el campo de la investigación clínica.

A raíz de los famosos Juicios de Nuremberg, y como consecuencia de los horrores de la experimentación nazi durante la II guerra mundial, la comunidad científica internacional se percató de la imperiosa necesidad de regular la experimentación con seres humanos para evitar la repetición de sucesos similares. Nació así el Código de Nuremberg en 1947.

Poco tiempo después, el 10 de diciembre de 1948 se firmó en Nueva York la Declaración Universal de los Derechos Humanos y en 1964 la XVIII Asamblea Médica Mundial adoptó la Declaración de Helsinki, posteriormente revisada en 1975 (Tokio), 1983 (Venecia) y 1989 (Hong Kong).

La Declaración de Helsinki contiene seis normas éticas para orientación de los investigadores clínicos: La investigación en humanos debe ajustarse a principios científicos; debe estar formulada en un protocolo que será examinado por un comité independiente; ha de estar a cargo de personas con la debida preparación científica y bajo la vigilancia de un médico; el riesgo a que se someta al paciente debe estar justificado por el objetivo; en todo los casos prevalecerá el interés del sujeto por encima de los intereses de la ciencia y de la sociedad; deberá respetar el derecho del paciente a su integridad personal.

A partir de los años 1950 se incrementa considerablemente el número de experimentos y en consecuencia se empiezan a plantear cuestiones éticas preocupantes como son el respeto y salvaguarda de la dignidad humana por encima de todo avance médico o científico. En 1970 culminan una serie de protestas reclamando la protección de los participantes en la investigación de nuevos medicamentos. Ésta posible amenaza a los valores humanos llevó a que el Congreso de los Estados Unidos nombrase una comisión: The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical Research. Esta comisión se reunió a las afueras de Baltimore, en el Belmont Center, y elaboró el documento conocido como Informe Belmont (1978) donde se recogen los tres principios éticos básicos que deben orientar toda investigación en seres humanos y sus aplicaciones:

* El Principio de Respeto a las personas y a su autonomía, considera a las personas como entes autónomos, o sea capaces de tomar sus propias decisiones, así como que las personas

con autonomía disminuida son merecedoras de especial protección.

* El Principio de Beneficiencia contempla el trato a las personas respetando sus decisiones, protegiéndolas de daño y asegurando su bienestar, es decir maximizando los beneficios y minimizando los posibles riesgos de la investigación. Algunos autores consideran un cuarto principio ético básico, el de no maleficencia, identificándolo con el principio hipocrático "Primum non nocere" (no hacer daño). Este principio obliga a no hacer nada malo a alguien aunque nos lo pida (6) y ya fue aplicado al campo de la investigación por Claude Bernard diciendo que no se puede lesionar a una persona a costa del beneficio para otras. Aquí juegan un papel decisivo los Comités Éticos de Investigación Clínica y las autoridades sanitarias que son los responsables de la valoración sistemática de los riesgos y beneficios de un proyecto de investigación.

* El Principio de Justicia. Garantiza que los beneficios obtenidos de la investigación no van a aplicarse solamente a las clases más favorecidas sino a todos los grupos sociales susceptibles de beneficiarse de ella.

La aplicación de éstos principios generales de conducta a la investigación lleva a la consideración de los siguientes requerimientos: consentimiento informado, evaluación del balance riesgo/beneficio y la selección de los sujetos de la investigación

1. El consentimiento informado, es el pilar básico de la investigación clínica. Es el procedimiento que garantiza que el sujeto ha expresado voluntariamente su intención de participar en el ensayo clínico, después de haber comprendido la información que se le ha dado. Debe por tanto reunir tres elementos:

✓ **Voluntariedad.** El sujeto de una investigación clínica deberá ser libre para decidir sobre su participación en la misma, sin estar sometido a ninguna presión o influencia externa en ninguno de sus grados(7):

✓ **Persuasión:** Mediante procedimientos racionales se induce a "aceptar libremente" actitudes o valores defendidos por el persuasor. Es muy difícil de evitar en la práctica de la relación médico-enfermo.

✓ **Manipulación:** Consiste en la influencia intencionada de una persona sobre otra, modificando la realidad. Es un grado más de presión externa.

✓ **Coerción:** Es la exageración intencionada de los posibles riesgos o daños evitables con el fin de obtener el consentimiento del sujeto.

✓ **Información:** Para que un sujeto pueda sopesar su participación en una investigación deberá haber sido informado con toda claridad sobre los objetivos que persigue el estudio y la forma en que se llevará a cabo; los beneficios que se esperan obtener y los posibles riesgos y molestias derivadas de su participación. Se le deberá informar que su participación es voluntaria y que podrá retirarse en cualquier momento sin que su decisión le cause perjuicio alguno. Se le dará tiempo suficiente para decidir, ofreciéndole la posibilidad de consultar dudas,

✓ **Comprensión.** Para la validez del consentimiento informado se precisa que el sujeto haya comprendido la información que se le ha proporcionado teniendo en cuenta su capacidad intelectual y de razonamiento.

2. Riesgo/beneficio

La evaluación de los riesgos y beneficios de un proyecto de investigación requiere una puesta en

orden cuidadosa de toda la información sobre el propósito de la investigación. Para el investigador, significa examinar si la investigación propuesta está correctamente diseñada. Para los Comités de Revisión y las Autoridades Sanitarias, es un método para determinar si el riesgo al que se expondrá a los sujetos está justificado. A los futuros participantes, la evaluación les puede ayudar a determinar si participar o no.

3. Selección de los sujetos

El principio de Justicia requiere que los investigadores sean imparciales en la selección de los sujetos. Por tanto, no deberían ofrecer una investigación potencialmente beneficiosa a aquellos pacientes por los que tienen simpatía o seleccionar sólo personas "indeseables" para la investigación. Se puede cometer una injusticia en la selección de los sujetos a causa de sesgos sociales, raciales, sexuales y culturales, por lo que si los investigadores y los Comités Éticos no tienen cuidado de asegurar que los sujetos han sido seleccionados de forma justa, pueden aparecer patrones sociales injustos en la distribución global de las cargas y los beneficios de la investigación.

Si algunas ideas aparecen claras en los documentos citados podrían resumirse en los siguientes "pilares de referencia". La investigación sobre seres humanos debe ante todo a) salvaguardar la dignidad de la persona humana protegiendo su integridad psico-física b) contemplar una serie de normas ético-científicas que regulen las ideas mencionadas y c) aconsejar que para la evaluación ética, control y seguimiento del proyecto se establezca un comité independiente y ajeno al grupo investigador(8).

COMITÉS ÉTICOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Para la aplicación a la investigación clínica de los principios éticos mencionados, la legislación española contempla la figura del Comité Ético de Investigación Clínica.

El Real Decreto 561/1993¹ (4) establece los requisitos para la realización de ensayos clínicos con medicamentos. El título III regula a los Comités Éticos de Investigación Clínica (CEIC). El ámbito geográfico e institucional de actuación de cada Comité, así como el sistema de elección del Presidente, Secretario y miembros del Comité, será determinado por la Comunidad Autónoma correspondiente.

También la acreditación corresponde a la autoridad sanitaria competente en cada Comunidad Autónoma (para Cataluña véase la cita bibliográfica 16) que habrá de comunicarlo a la autoridad responsable de la coordinación y el establecimiento de criterios comunes para la acreditación de los Comités (en la actualidad a la Agencia Española del Medicamento). Para que un Comité Ético de Investigación clínica sea acreditado precisa de los siguientes requisitos mínimos:

1. Estar formado como mínimo por siete miembros, de los cuales dos al menos, deben ser ajenos a las profesiones sanitarias, debiendo ser uno de ellos Licenciado en Derecho.
2. Entre los miembros del citado Comité figurarán médicos, uno de los cuales será Farmacólogo Clínico. Un farmacéutico de hospital y algún miembro del personal de enfermería.
3. El titular del centro deberá garantizar que el Comité cuenta con los medios necesarios para poder realizar su cometido.
4. Ni el Comité Ético de Investigación Clínica ni ninguno de sus miembros podrán percibir ni directa ni indirectamente remuneración alguna por parte del promotor del ensayo.

Funciones de los CEIC

La función fundamental de los CEIC es la de ponderar los aspectos metodológicos, éticos y legales del protocolo de investigación clínica propuesto, así como el balance de riesgos y beneficios. Para ello:

1. Deberá evaluar la idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y la justificación de los riesgos y molestias previsibles en función de los beneficios que se esperan para los sujetos y la sociedad.
2. Evaluará la idoneidad del equipo investigador para la realización del estudio, teniendo en cuenta su experiencia y capacidad investigadora en función de sus obligaciones asistenciales y de otros posibles compromisos con otros protocolos de investigación previamente adquiridos.
3. Valorará también la información escrita sobre las características del ensayo que se dará a los posibles sujetos de la investigación, o a sus representantes legales, la forma en que se proporcionará dicha información y el tipo de consentimiento que se pretende obtener del sujeto (escrito o verbal ante testigos).
4. Comprobará la previsión de la compensación y del tratamiento que se ofrecerá a los sujetos participantes en caso de lesión o muerte atribuibles al ensayo clínico y del seguro o indemnización para cubrir las posibles responsabilidades tanto del promotor como del investigador.
5. Conocerá y evaluará la compensación económica que el promotor ofrecerá a los investigadores y a los sujetos de la investigación por su participación en la misma.
6. Realizará el seguimiento del ensayo clínico desde su inicio hasta la recepción del informe final.

Normas generales de funcionamiento

1. Los miembros del CEIC respetarán el principio de la confidencialidad respecto a la documentación del protocolo y la identidad de los pacientes.
2. Para que sus decisiones sean válidas se requiere la participación de la mitad más uno de sus miembros, de los que al menos uno será ajeno a la profesión sanitaria.
3. Cuando exista Comisión de Investigación o Comité de Ética Asistencial será necesaria la presencia de un miembro de cada una de ellas para que las decisiones sean válidas.
4. Cuando evalúe procedimientos quirúrgicos, técnicas diagnósticas o productos sanitarios, contará con un experto en el procedimiento o tecnología a evaluar.
5. Cuando lo considere oportuno recabará asesoramiento de expertos ajenos al CEIC.
6. El investigador de un ensayo clínico no podrá participar en la evaluación de su propio protocolo aun cuando sea miembro del Comité.
7. Se debe garantizar que el protocolo evaluado por un CEIC sea idéntico al enviado a la Autoridad Sanitaria.
8. Debe haber una comunicación con los investigadores que le permita conocer la ocurrencia de acontecimientos adversos mortales, graves o inesperados.
9. Se dispondrá de procedimientos de trabajo específicos, periodicidad de reuniones y tiempo máximo de respuesta, que deberán ser públicos.
10. Las reuniones y los asistentes quedarán reflejadas en el acta correspondiente.
11. El CEIC seguirá los procedimientos de las Comunidades Autónomas en materia de comunicación a las Autoridades.

Hasta aquí se ha expuesto lo que indica la legislación española respecto a los Comités Éticos de Investigación Clínica, pero ¿cuáles son los problemas y las dificultades con que se encuentran los CEIC en la práctica?

Problemas y dificultades de los CEIC(9)

El correcto funcionamiento de los CEIC se ve dificultado en la actualidad por problemas tanto de índole interna como externa, que dificultan su correcto funcionamiento. Entre los primeros cabe destacar la diferente forma que tiene cada CEIC para seleccionar a sus miembros; la falta de formación en investigación clínica de los mismos; el exceso de trabajo y la carga burocrática que ello conlleva; la falta de capacidad y de medios para revisar el gran número de protocolos que se someten a su valoración; la ausencia de reconocimiento y de compensación (económica o de otro tipo) a los miembros de los CEIC por la responsabilidad asumida e incremento de trabajo que se añade a su labor asistencial generalmente sobrecargada. Como en todo grupo de trabajo también en los CEIC existen los problemas derivados de la dinámica propia del grupo (liderazgo de determinados miembros, presiones entre ellos) y conflictos de intereses. También resulta difícil a los CEIC cumplir con su obligación legal de seguimiento de los ensayos clínicos desde su inicio hasta su conclusión con el informe final.

Entre los problemas externos podemos citar los derivados de la traducción inadecuada de los protocolos de los estudios multinacionales así como la dificultad para evaluar con objetividad la capacidad investigadora de los investigadores.

Futuro de los CEIC?

Para mayo de 2003 está prevista la entrada en vigor de una nueva directiva europea sobre investigación clínica que obligará a realizar modificaciones en la legislación española sobre la materia. Los principales cambios serán la reducción de los plazos para la evaluación y respuesta de los protocolos y el dictamen de un único comité sobre todos los protocolos de ensayos clínicos multicéntricos. El primero obligará indudablemente a una importante asignación de recursos a los CEIC para poder cumplir los plazos, y el segundo, que ha levantado una gran polémica, es de difícil puesta en marcha en un país con 137 CEIC.

Conclusión

La creciente complejidad de los ensayos clínicos con medicamentos refuerza notablemente la relevancia del papel de los CEIC como garantes de su calidad ética y científica. Parece razonable por tanto la necesidad de dotarles de aquellos elementos imprescindibles de los que adolece para su correcto funcionamiento como son: la formación de sus miembros en esta disciplina; la homogenización de los métodos de evaluación de los protocolos, iguales para todos los CEIC; la unificación de su acreditación; la dotación de los medios materiales adecuados y de un sistema justo de compensaciones así como una clara delimitación de sus funciones de acuerdo a la nueva Directiva europea.

INTERESES COMERCIALES E INDEPENDENCIA CIENTÍFICA

Como señala Martín Moreno(10), la prescripción de medicamentos forma parte de la relación clínica entre médico y paciente. El primero participa con su capacidad de decisión y el segundo con su opinión y aceptación, pero existen otros elementos que también intervienen de forma significativa en esta relación como son la industria farmacéutica con sus intereses económicos, la legislación con sus regulaciones y la entidad gestora con las suyas. En este contexto no es de extrañar que se produzca el conflicto ético entre los intereses comerciales y la independencia científica.

Pero éste conflicto no es reciente. Ya en el siglo III antes de Cristo, Hipócrates, en su famoso juramento se refiere a la bondad de la prescripción "Y me serviré, según mi capacidad y mi criterio, del régimen que tienda al beneficio de los enfermos, pero me abstendré de cuanto lleve

consigo perjuicio o afán de dañar". Y en los códigos medievales encontramos la oración de Maimónides, médico y filósofo judío español (1135-1204): "Oh Dios, llena mi alma de amor por mi arte y todas las criaturas. Que no admita que la sed de ganancia y el afán de gloria me influyeran en el ejercicio de mi arte, porque los enemigos de la verdad y del amor de los hombres podrían fácilmente hacerme abusar y apartarme de hacer bien a tus hijos".

Partiendo de la base que el destinatario final es la persona enferma, la prescripción de un medicamento a un paciente debe estar guiada siempre por los principios de autonomía, beneficencia, justicia y no maleficencia, mencionados anteriormente, es decir, orientada a la mayor eficacia para tratar un determinado proceso patológico y con los mínimos riesgos para el paciente, respetando su derecho al mejor tratamiento disponible, con su aceptación y al coste mínimo. Debe estar basada en la evidencia científica y en ningún caso debe buscar el beneficio personal del prescriptor.

Para el uso apropiado de un medicamento se precisa un conocimiento profundo del mismo que, idealmente, debería adquirirse de fuentes de solvencia científica para preservar la independencia de la prescripción. Pero es bien sabido que en la realidad de la Medicina actual gran parte de este conocimiento lo adquiere el médico por medio de la información que le proporciona el propio fabricante de medicamentos apoyado por las acciones promocionales directas o indirectas de los mismos.

Con frecuencia se ha acusado a la Industria Farmacéutica de planteamientos poco éticos en la promoción de sus productos, pero quizá la valoración ética de la relación intereses comerciales - independencia científica deba ser mas completa. Por un lado debería evaluarse, desde la perspectiva ética, la presión comercial de los fabricantes de medicamentos sobre los prescriptores, pero también la aceptación de prebendas por parte de los mismos es susceptible de ser igualmente evaluada, por que si no se diera ésta no se daría aquella. Quizá por ambas partes se han cometido excesos y pudiera ser que la solución estribe en ceñirse estrictamente a la clarísima legislación existente sobre la materia, que se expondrá mas adelante.

Al fabricante de un medicamento -como de cualquier otro producto comercializado- le asiste el derecho legal de promocionar su producto con el legítimo deseo no sólo de recuperar la enorme inversión realizada, sino también de obtener unos esperados y lícitos beneficios. Téngase en cuenta que todo medicamento comercializado ha obtenido la autorización pertinente de la agencia reguladora correspondiente en base a su eficacia y seguridad demostrada en los estudios previos. La enorme competitividad del sector farmacéutico y el altísimo coste de la investigación y desarrollo de medicamentos obliga a los fabricantes a destinar grandes inversiones a sus actividades promocionales.

Estas actividades en nuestro país están sometidas, al igual que la investigación clínica, a una estricta regulación legal, principalmente por la Ley 25/1990 del Medicamento, (3) y por el Real Decreto 1416/1994 (11) por el que se regula la publicidad de los medicamentos de uso humano.

En este contexto normativo, es de destacar la reciente adopción de un código de autorregulación de sus propias actividades promocionales aprobado por la Patronal de la Industria Farmacéutica española (Farmaindustria) en fecha 12 de marzo de 2002 y que entró en vigor el 1 de septiembre de 2002: el Código Español de Buena Prácticas para la Promoción de los Medicamentos (12).

Este texto es un conjunto de normas deontológicas por las que Farmaindustria ha acordado regirse, dentro del marco legal vigente, dando reglas claras que deben guiar la conducta de los laboratorios farmacéuticos en el ámbito de la promoción de medicamentos, respetando los más estrictos principios éticos de profesionalidad y responsabilidad con la voluntad de asegurar que la información que se proporciona sobre los mismos es completa, inmediata y veraz, en beneficio

de los intereses tanto de la Administración Sanitaria, como de la propia industria farmacéutica y en aras de la protección y mejora de la salud pública.

Analicemos las principales actividades promocionales de los medicamentos que realiza la industria farmacéutica a la luz de la normativa legal vigente sobre el tema que le es aplicable.

* *La información sobre los medicamentos.* Tanto la Ley del Medicamento como el Real Decreto 1416/1994, y el código español coinciden en señalar que ésta debe ser precisa, equilibrada, honesta y objetiva, y ser lo suficientemente completa como para permitir al destinatario juzgar por sí mismo el valor terapéutico del medicamento. Debe basarse en una evaluación científica adecuada y reflejarla claramente. En este contexto los laboratorios deben contar con un servicio científico que debe garantizar que toda la información sobre los medicamentos que comercializa sea una presentación honesta y fiel de los datos del medicamento.

* *Visita médica.* El Real Decreto 1416/1994 la define como el medio de relación entre los laboratorios y las personas facultadas para prescribir o dispensar medicamentos a efectos de la información y publicidad de los mismos y establece que los visitantes médicos deberán recibir la formación adecuada por el laboratorio a quien representen y poseer los conocimientos científicos suficientes para orientar sobre los medicamentos que promocionen. Constituye el medio de relación humana entre el laboratorio y el prescriptor.

* *Obsequios e Incentivos.* El Real Decreto 1416/1994 de publicidad indica claramente que "queda prohibido otorgar, ofrecer o prometer a las personas facultadas para prescribir o dispensar medicamentos en el marco de la promoción de los mismos frente a dichas personas, primas, ventajas pecuniarias o en especie con excepción de aquellas que tengan un valor insignificante y que sean irrelevantes para la práctica de la medicina o farmacia", y en su art. 19 indica que dichas personas no podrán solicitar o aceptar ninguno de los incentivos prohibidos. En consecuencia es ilegal tanto ofrecerlos como aceptarlos. El Código hace suya esta norma y cifra en 19 € el valor máximo de dichos obsequios y es, además, taxativo al afirmar que ninguna actividad o material de promoción debe encubrir su objetivo o naturaleza real.

* *Patrocinio de reuniones científicas.* La participación de la industria en el patrocinio de cualquier actividad tiene un objetivo comercial que las leyes permiten. El Real Decreto de publicidad en su artículo 18 y la Ley del Medicamento en su artículo 86 permiten la hospitalidad en el marco de manifestaciones científicas, aunque ésta deberá ser moderada en su nivel y subordinada al objetivo principal de la reunión y no podrá ser extensible a personas que no sean profesionales de la salud. Especifican que las becas, subvenciones a reuniones, congresos, viajes etc, se aplicarán exclusivamente a actividades de índole científica. El Código, al referirse a la Hospitalidad y reuniones, indica que es aceptable el pago de honorarios razonables y el reembolso de gastos personales incluyendo el viaje, a los moderadores y ponentes de estas reuniones, congresos, simposios u actos similares de carácter profesional o científico.

* *Estudios clínicos promocionales.* Una forma de inducción a la prescripción es la propuesta a los prescriptores de participación en "estudios clínicos promocionales" en los que, mas que datos científicos, se busca la familiarización del prescriptor con un nuevo medicamento así como la obtención de las primeras recetas. En este punto el Real Decreto 711/2002 (13) especifica claramente que "Los estudios post-autorización deberán tener como finalidad el complementar la información obtenida durante el desarrollo clínico de los medicamentos previo a su autorización. No se planificarán, realizarán o financiarán estudios post-autorización con la finalidad de promover la prescripción de los medicamentos".

Más recientemente la Circular 15/2002 de la Agencia Española del Medicamento (14) en su anexo VI indica que "Para que un estudio sea éticamente justificable debe estar bien diseñado y

cumplir con los principios éticos básicos contenidos en la Declaración de Helsinki. Todos los estudios post autorización de tipo observacional deben ser sometidos a la consideración de un Comité Ético de Investigación Clínica acreditado".

El Código de Farmaindustria asume como propia estas normas y recuerda a sus afiliados que los estudios post autorización deben llevarse a cabo respetando los requisitos legales y con una intención fundamentalmente científica. No deben emprenderse como un procedimiento para promocionar un producto o con el fin de inducir a la prescripción a los profesionales sanitarios.

Como afirma A. Gómez de la Cámara(15): "Para una investigación de calidad, el promotor debe ser consciente de que los estudios promocionales bajo la apariencia de estudios científicos, pueden ser causa de conflicto, deterioran su imagen y provocan la desconfianza de médicos y administración. Para gozar de credibilidad deberá promover exclusivamente proyectos de investigación con verdadero interés científico (ensayos clínicos controlados y estudios postautorización)".

Esta opinión es actualmente de general aceptación entre los responsables de la industria farmacéutica, por lo que los antiguos estudios promocionales han quedado obsoletos y se han convertido en estudios observacionales post-autorización con genuino valor científico, mediante los que se pretenden obtener datos sobre el medicamento complementarios a los obtenidos en los ensayos clínicos anteriores a la autorización de comercialización, de acuerdo con la Circular 15/2002 de la Agencia Española del Medicamento.

La legislación aplicable a la investigación y promoción farmacéuticas está fundamentada, como se puede apreciar, en los principios de ética e independencia científica. El legislador ha querido ilegalizar las actuaciones no éticas, por consiguiente podría afirmarse que en estas materias todo lo que no es ético tampoco es legal. Este paralelismo entre la legalidad y la ética podría considerarse como un avance significativo en defensa de la dignidad de los seres humanos. Recordemos por ejemplo, que, en tiempos no muy lejanos, un atentado a la dignidad humana como es la esclavitud estaba dentro de la legalidad y del reconocimiento social.

Como se ha visto, la normativa mencionada delimita con claridad el marco ético-legal en el que deben moverse las actividades promocionales de la industria farmacéutica así como el nivel aceptable de participación de los médicos prescriptores en las mismas.

Bibliografía

1. Arnés H. II Encuentro de la Industria Farmacéutica. Medicamentos y CC.AA. Universidad Internacional Menéndez y Pelayo (UIMP) de Santander. 18 Sept. 2002.
2. Ley 14/1986 General de Sanidad
3. Ley 25/1990 del Medicamento
4. Real Decreto 561/1993
5. Baños JE Conceptos generales en investigación clínica. El ensayo clínico. Dolor (1994) 9: 122-127
6. Gracia D. *Primum non nocere. El principio de no maleficencia como fundamento de la ética médica.* Madrid: Real Academia de Medicina. 1990
7. Galende I. "Problemas éticos de la utilización de seres humanos en investigación biomédica. Consecuencias sobre la prescripción de medicamentos". *Med Clin (Barc)* 1993; 101: 20-23
8. García Pérez J. "Dimensión ética de la experimentación con seres humanos".
9. ICB digital. Nº 07. 26 agosto de 2002. Artículo original. "La formación de los miembros de los CEIC. Experiencia de dos seminarios realizados por la Fundación Dr. Esteve".
10. Martín Moreno, S. "Ética de la prescripción. Conflictos del médico con el paciente, la entidad gestora y la industria farmacéutica". *Med Clin (Barc)* 2001; 116:299-306.